Рациональная антибиотикотерапия.

Принципы и правила выбора.

Ли Таисия Сергеевна

К.м.н., доцент
Врач пульмонолог высшей категории
Руководитель Астма центра КДЦ «Детское здоровье»
Председатель Правления Алтайского краевого отделения МОО «Педиатрическое респираторное общество

Барнаул 28.09.16

SANDOZ A Novartis Division

СОДЕРЖАНИЕ

- ✔ **ЧАСТЬ 1:**
  Критерии рациональной АБТ
  - Верхние дыхательные пути
  - Нижние дыхательные пути
- ✔ **ЧАСТЬ 2:**
  Критерии выбора конкретного препарата

НАЧАЛО

ЧАСТЬ 1:
Критерии рациональной антибиотикотерапии

КЛЮЧЕВОЕ В РАЦИОНАЛЬНОЙ АБ - ТЕРАПИИ

Что нужно учитывать в первую очередь?

ШАГ 1	Оценить возможного возбудителя
ШАГ 2	Оценить данные анамнеза болезни и жизни *+ оценка возможной аллергической реакции*
ШАГ 3	Выбрать эффективный АБ (резистентность!)

Что нужно учитывать дополнительно?

1. Сделать посев если есть возможность
2. Назначить комбинированную терапию, например иммуномодулятор, пробиотик и т.д

ЧАСТЬ 2

КЛЮЧЕВОЕ В РАЦИОНАЛЬНОЙ АБ -ТЕРАПИИ

Что нужно учитывать в первую очередь?

ШАГ 1 **Оценить возможного возбудителя**

- *Moraxella*
- *Haemophilus*
- *Streptococcus*

1. *Streptococcus pneumonia* (пневмококк)
2. *Haemophilus influenza* (гемоф. палочка)
3. *Moraxella catarrhalis*
4. *Streptococcus pyogenes* (стрептококк А)

ДО 70% СЛУЧАЕВ ЗАБОЛЕВАНИЙ[1-4]

[1]S. pneumoniae (20–40% случаев), H. influenzae (10-20% случаев) – Яковлев, С.В. Внебольничные инфекции нижних дыхательных путей: выбор оптимального антибактериального препарата / С.В. Яковлев // Рус. мед. журн.-2003.-Т. 11, №18.-С. 12-14. [2].M.catarrhalis (10% случаев) - Murphy TF, Brauer AL, Grant BJ, Sethi S.Moraxella catarrhalis in chronic obstructive pulmonary disease: burden of disease and immune response.Am J Respir Crit Care Med. 2005; 172(2): 195-9. [3]S. pneumoniae и H. influenzae (50-80%) - Заплатников А.Л., Короид Н.В., Гирина А.А., Нейман и.В. - Принципы антибактериальной терапии внебольничных инфекций респираторного тракта у детей. Вопросы современной педиатрии. Выпуск № 2 / том 11 / 2012 [4]Зайцев А.А., Синопальников А.И. Защищенные аминопенициллины: эпоха ренессанса b-лактамов

ЧАСТЬ 2

КЛЮЧЕВОЕ В РАЦИОНАЛЬНОЙ АБ - ТЕРАПИИ

Что нужно учитывать в первую очередь?

ШАГ 2

Оценить данные анамнеза болезни и жизни
+ оценка возможной аллергической реакции

- **Частота респираторных заболеваний ранее**
- **Прием АБ в предшествующие 3 мес**
- **Аллергия на пенициллины или В-лактамы**

ЧАСТЬ 2

КЛЮЧЕВОЕ В РАЦИОНАЛЬНОЙ АБ - ТЕРАПИИ

ШАГ 3

Выбрать эффективный АБ (резистентность!)

- **Правильная постановка диагноза и учет анамнеза**
- **Национальные клинические рекомендации!**
- **Распространенность резистентных штаммов:**
  - **для *S. Pneumonia* – эффективная доза**
  - **для *H. Influenza* и *M. Catarrhalis* – защита от В-лактамаз!**

ЧАСТЬ 2

Верхние дыхательные пути

Один симптом или их комбинация:

- Заложенность или затруднение носового дыхания
- Бесцветные или светлые выделения
- Кашель (дневной или ночной)
- Все симптомы сохраняются <12 недель

NB!

Могут быть бессимптомные промежутки – при рецидивирующем течении

ТЕМА:

Острый и хронический риносинусит

- Острый средний отит
- Острый тонзиллофарингит
- Бронхит
- Внебольничная пневмония

РАЗДЕЛ:

Критерии постановки диагноза

- Стадии и степени тяжести течения заболевания
- Критерии начала антибиотикотерапии
- Последовательность выбора антибиотиков
- Есть ли зарубежный опыт?

НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ВЫБОР АНТИБИОТИКА

❖ Легкая степень:

- Нет лихорадки и головной боли у пазух
- Минимум проявлений симптомов
- Нет осложнений

❖ Средне-тяжелая степень:

- Температура не выше 38,0 °С,
- Тяжесть в околоносовых пазух при движении головой
- Осложнения среднего уха (острый средний отит)
- Нет внутричерепных или орбитальных осложнений.

❖ Тяжелая степень:

- Температура выше 38,0 °С.
- Выраженные симптомы
- Периодическая или постоянная болезненность в проекции околоносовых пазух
- Наличие внутричерепных или орбитальных осложнений.

ТЕМА:

- **Острый и хронический риносинусит**
- Острый средний отит
- Острый тонзиллофарингит
- Бронхит
- Внебольничная пневмония

РАЗДЕЛ:

- Критерии постановки диагноза
- **Стадии и степени тяжести течения заболевания**
- Критерии начала антибиотикотерапии
- Последовательность выбора антибиотиков
- Есть ли зарубежный опыт?

ЧАСТЬ 2

НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ВЫБОР АНТИБИОТИКА

- **Симптомы не купируются 10 дней от момента начала заболевания**
- **Выраженные симптомы:**
  - **высокая лихорадка,**
  - **наличие гнойного отделяемого из носа,**
  - **болезненность придаточных пазух**
  - **внутричерепные осложнения;**

Медикаментозное лечение острых синуситов должно включать – системную АБ-терапию

№1 в списке способов медикаментозного лечения

ТЕМА:

Острый и хронический риносинусит

- Острый средний отит
- Острый тонзиллофарингит
- Бронхит
- Внебольничная пневмония

РАЗДЕЛ:

- Критерии постановки диагноза
- Стадии и степени тяжести течения заболевания

Критерии начала антибиотикотерапии

- Последовательность выбора антибиотиков
- Есть ли зарубежный опыт?

ЧАСТЬ 2

НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ВЫБОР АНТИБИОТИКА

1

Стартовая эмпирическая терапия.

- **Амоксициллин, например, суспензия, 40-45 мг/кг/сутки – 3 приема**

2

Анамнез: в течение 3 месяцев АБ, стартовая терапия не эффективна?*

- **Амоксициллин/клавулановая кислота (Амоксиклав® 7:1), 40-45 мг/кг/сутки – в 2 раза, *суспензия с удобной пипеткой для дозирования!***
- Цефуроксим аксетил 30 мг/кг/сутки в 2 приема
- Цефтибутен 9 мг/кг/сутки, в 1 прием

3

Аллергия на В-лактамы?*

- **Азитромицин (Суитрокс) внутрь 10 мг/кг/сутки в 1 день, затем 5 мг/кг/сутки 2-5 день**
- Кларитромицин внутрь 15 мг/кг/сутки в 2 приема (максимально 500 мг/сутки)

*некоторые МНН, Регистрационный номер: П N012124/03, ЛП-002934

ТЕМА:

Острый и хронический риносинусит

- Острый средний отит
- Острый тонзиллофарингит
- Бронхит
- Внебольничная пневмония

РАЗДЕЛ:

- Критерии постановки диагноза
- Стадии и степени тяжести течения заболевания
- Критерии начала антибиотикотерапии

Последовательность выбора антибиотиков

- Есть ли зарубежный опыт?

ЧАСТЬ 2

МИРОВОЙ ОПЫТ И КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ*

1

Стартовая эмпирическая терапия.

Основные препараты – В-лактамы:

- Амоксициллин/клавуланат внутрь 45 мг/кг/сутки в 2 приема (первая линия)
- Амоксициллин/клавуланат внутрь 90 мг/кг/сутки в 2 приема (вторая линия)

2

Аллергия на В-лактамы?*

- Левофлоксацин** 10-20 мг/кг/сутки, каждые 12/24 ч

*некоторые МНН
** в РФ Левофлоксацин одобрен с 18 лет

IDSA
Infectious Diseases Society of America

Clinical Infectious Diseases Advance Access published March 20, 2012

IDSA GUIDEL

IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults

Anthony W. Chow,[1] Michael S. Benninger,[2] Itzhak Brook,[3] Jan L. Brozek,[4,5] Ellie J. C. Goldstein,[6,7] Lauri A. Hicks,[8] George A. Pankey,[9] Mitchel Seleznick,[10] Gregory Volturo,[11] Ellen R. Wald,[12] and Thomas M. File Jr[13,14]

[1]Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, University of British Columbia, Vancouver, Canada; [2]Otolaryngology, The Head and Neck Institute, Cleveland Clinic, Ohio; [3]Department of Pediatrics, Georgetown University School of Medicine, Washington, D.C.; [4]Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics and [5]Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada; [6]Department of Medicine, David Geffen School of Medicine at the University of California, Los Angeles, [7]R. M. Alden Research Laboratory, Santa Monica, California; [8]National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia; [9]Department of Infectious Disease Research, Ochsner Clinic Foundation, New Orleans, Louisiana; [10]Division of General Internal Medicine, University of South Florida College of Medicine, Tampa; [11]Department of Emergency Medicine, University of Massachusetts, Worcester; [12]Department of Pediatrics, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison; [13]Department of Infectious Diseases, Northeast Ohio Medical University, Rootstown; and [14]Summa Health System, Akron, Ohio

Evidence-based guidelines for the diagnosis and initial management of suspected acute bacterial rhinosinusitis in adults and children were prepared by a multidisciplinary expert panel of the Infectious Diseases Society of America comprising clinicians and investigators representing internal medicine, pediatrics, emergency medicine, otolaryngology, public health, epidemiology, and adult and pediatric infectious disease specialties. Recommendations for diagnosis, laboratory investigation, and empiric antimicrobial and adjunctive therapy were developed.

EXECUTIVE SUMMARY

This guideline addresses several issues in the management of acute bacterial rhinosinusitis (ABRS), including (1) inability of existing clinical criteria to accurately differentiate bacterial from viral acute rhinosinusitis, leading to excessive and inappropriate antimicrobial therapy; (2) gaps in knowledge and quality evidence regarding empiric antimicrobial therapy for ABRS due to imprecise patient selection criteria; (3) changing prevalence and antimicrobial susceptibility profiles of bacterial isolates associated with ABRS; and (4) impact of the use of conjugated vaccines for *Streptococcus pneumoniae* on the emergence of nonvaccine serotypes associated with ABRS. An algorithm for subsequent management based on risk assessment for antimicrobial resistance and evolution of clinical responses is offered (Figure 1). This guideline is intended for use by all primary care physicians involved in direct patient care, with particular applicability to patients managed in community or emergency department settings. Continued monitoring of the epidemiology and rigorous investigation of the efficacy and cost-benefit of empiric antimicrobial therapy for suspected ABRS are urgently needed in both children and adults.

Summarized below are the recommendations made in the new guideline for ABRS in children and adults. The panel followed a process used in the development of other Infectious Diseases Society of America (IDSA) guidelines that includes a systematic weighting of the strength of recommendation (eg, "high, moderate, low, very low") and quality of evidence (eg, "strong, weak") using the GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) system [1–6] (Table 1). A detailed description of the methods, background, and evidence summaries that support each of the recommendations can be found in the full text of this guideline.

Received 15 December 2011; accepted 16 December 2011.
Correspondence: Anthony W. Chow, MD, Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, University of British Columbia, 769 Burley Place, West Vancouver, BC V7T 2A2, Canada (tonychow@mail.ubc.ca).
Clinical Infectious Diseases
© The Author 2012. Published by Oxford University Press on behalf of the Infectious Diseases Society of America. All rights reserved. For Permissions, please e-mail: journals.permissions@oup.com.
DOI: 10.1093/cid/cir1043

ТЕМА:

Острый и хронический риносинусит

- Острый средний отит
- Острый тонзиллофарингит
- Бронхит
- Внебольничная пневмония

РАЗДЕЛ:

- Критерии постановки диагноза
- Стадии и степени тяжести течения заболевания
- Критерии начала антибиотикотерапии
- Последовательность выбора антибиотиков

Есть ли зарубежный опыт?

*Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA, Pankey GA, Seleznick M, Volturo G, Wald ER, File TM Jr; Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2012 Apr;54(8):e72-e112. doi: 10.1093/cid/cir1043. Epub 2012 Mar 20.

Ключевые симптомы:

- Боль в ухе
- Повышение t
- Снижение слуха и выделения
- Рвота, понос

Особенности течения:

- Длительность до 3 нед - **острый**
- 3-12 мес – **затянувшийся**
- 3 раза/6 месяцев или 4+ раза/12 месяцев - **рецидивирующий**

ТЕМА:

- Острый и хронический риносинусит
- **Острый средний отит**
- Острый тонзиллофарингит
- Бронхит
- Внебольничная пневмония

РАЗДЕЛ:

- **Критерии постановки диагноза**
- Стадии и степени тяжести течения заболевания
- Критерии начала антибиотикотерапии
- Последовательность выбора антибиотиков
- Есть ли зарубежный опыт?

❖ Обязательное назначение АБ:

- У детей младше 2 лет
- При затянувшемся ОСО (3-12 месяца)
- При рецидивирующем ОСО (3+ эпизода за 6 месяцев или 4+ эпизода за 12 месяцев)
- Наличие иммунодефицитных состояний

ТЕМА:

- Острый и хронический риносинусит
- **Острый средний отит**
- Острый тонзиллофарингит
- Бронхит
- Внебольничная пневмония

РАЗДЕЛ:

- Критерии постановки диагноза
- Стадии и степени тяжести течения заболевания
- **Критерии начала антибиотикотерапии**
- Последовательность выбора антибиотиков
- Есть ли зарубежный опыт?

Однозначная интерпретация по «тройке» маркеров:

1. СРБ
2. Прокальцитонин
3. Лейкоциты

Гнойный или катаральный отит

Лейкоцитоз $\times 10^9$	<10	10-15	>15
Катаральный отит	50%	38%	12%
Гнойный отит	12%	29%	59%

Для Лейк.
$>15\times10^9$
ППК 85%
ПОР 64%

СРБ, мг/мл	<15	15-60	≥60
Катаральный отит	33%	50%	17%
Гнойный отит	14%	36%	50%

Для СРБ
> 30 мг/мл
ППК 79%
ПОР 52%

ПКТ, мг/мл	<0,5	0,5-2	2-10
Катаральный отит	58%	38%	4%
Гнойный отит	4%	32%	64%

Для ПКТ
>2 нг/мл
ППК 94%
ПОР 74%

Бакрадзе М.Д., 2009

Маркеры бактериального воспаления при отитах

ТЕМА:

- Острый и хронический риносинусит
- **Острый средний отит**
- Острый тонзиллофарингит
- Бронхит
- Внебольничная пневмония

РАЗДЕЛ:

- Критерии постановки диагноза
- Стадии и степени тяжести течения заболевания
- **Критерии начала антибиотикотерапии**
- Последовательность выбора антибиотиков
- Есть ли зарубежный опыт?

ЧАСТЬ 2

❖ Что делать, когда нужно принять быстрое и правильное решение?

- ✔ **АБ-терапия в течение 48-72 час при отсутствии эффекта от симптоматической терапии**
- ✔ **Всегда при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания!**
- ✔ **Особое внимание детям до 2 лет !!!**

ТЕМА:

- Острый и хронический риносинусит
- **Острый средний отит**
- Острый тонзиллофарингит
- Бронхит
- Внебольничная пневмония

РАЗДЕЛ:

- Критерии постановки диагноза
- Стадии и степени тяжести течения заболевания
- **Критерии начала антибиотикотерапии**
- Последовательность выбора антибиотиков
- Есть ли зарубежный опыт?

НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ВЫБОР АНТИБИОТИКА

1

Стартовая эмпирическая терапия

- **Амоксициллин/клавулановая кислота, (Амоксиклав® 7:1), 40-50 мг/кг/сут – 2 раза**

  суспензия с удобной пипеткой для дозирования!

- **Цефуроксим 500 мг, внутрь 2 приема, 5-7 дней**

2

Аллергия на В-лактамы?*

- **Азитромицин (Суитрокс) внутрь**
  12 мг/кг/сут в 1 прием, (пипетка – точность в дозировании!)
  затем 5 мг/кг/сутки 5 дней
- **Кларитромицин внутрь 15 мг/кг/сутки в 2 приема (максимально 500 мг/сутки)**

- **Признак *S. Pneumoniae* – нарастающая оталгия и температура, спонтанная перфорация.**
- **Резистентный штамм *S. Pneumoniae* – предшествующее назначение ампициллин, азитромицин, эритромицин, ко–тримоксазол или анамнез РОСО.**
- **Признак *H. Influenzae*** – сочетание симптомов отита и конъюнктивита.
- **Резистентные штаммы *H. influenzae* или *M. Catarrhalis* – АБ терапия в предыдущие 3 мес, у ЧБД или детей посещающих детский сад.**

*некоторые МНН; Регистрационный номер: П N012124/03, ЛП-002934

ТЕМА:

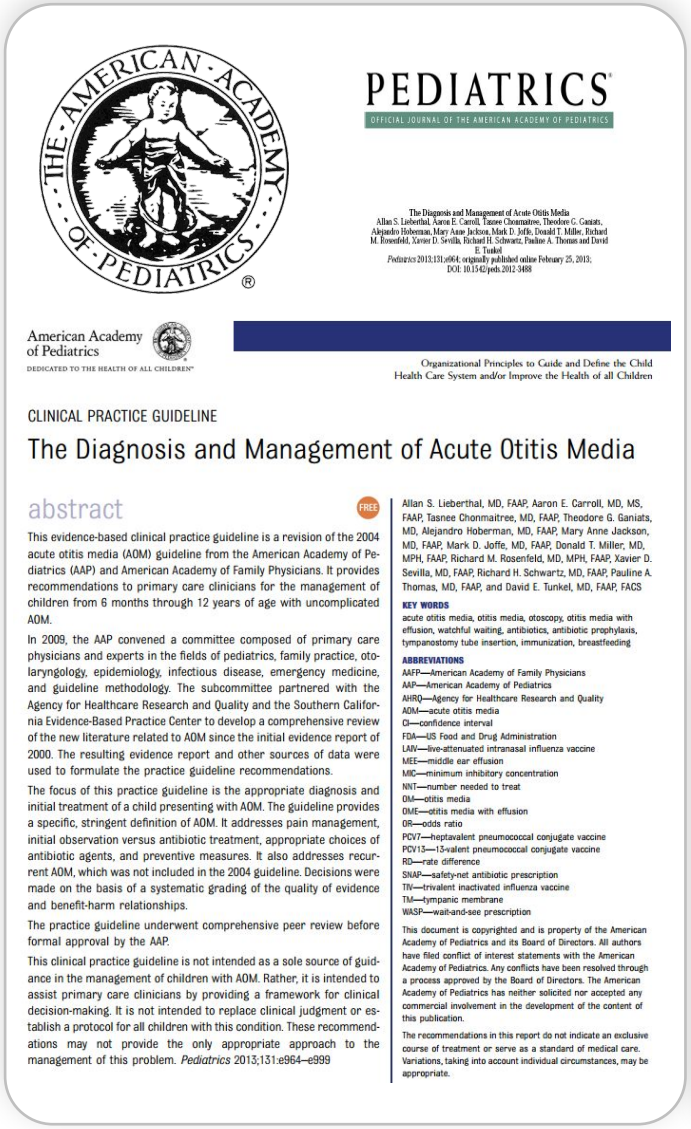
- Острый и хронический риносинусит
- **Острый средний отит**
- Острый тонзиллофарингит
- Бронхит
- Внебольничная пневмония

РАЗДЕЛ:

- Критерии постановки диагноза
- Стадии и степени тяжести течения заболевания
- Критерии начала антибиотикотерапии
- **Последовательность выбора антибиотиков**
- Есть ли зарубежный опыт?

ЧАСТЬ 2

МИРОВОЙ ОПЫТ И КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ*



PEDIATRICS
OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media
Allan S. Lieberthal, Aaron E. Carroll, Tasnee Chonmaitree, Theodore G. Ganiats, Alejandro Hoberman, Mary Anne Jackson, Mark D. Joffe, Donald T. Miller, Richard M. Rosenfeld, Xavier D. Sevilla, Richard H. Schwartz, Pauline A. Thomas and David E. Tunkel
Pediatrics 2013;131;e964; originally published online February 25, 2013;
DOI: 10.1542/peds.2012-3488

American Academy of Pediatrics
DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

Organizational Principles to Guide and Define the Child Health Care System and/or Improve the Health of all Children

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media

abstract

FREE

This evidence-based clinical practice guideline is a revision of the 2004 acute otitis media (AOM) guideline from the American Academy of Pediatrics (AAP) and American Academy of Family Physicians. It provides recommendations to primary care clinicians for the management of children from 6 months through 12 years of age with uncomplicated AOM.

In 2009, the AAP convened a committee composed of primary care physicians and experts in the fields of pediatrics, family practice, otolaryngology, epidemiology, infectious disease, emergency medicine, and guideline methodology. The subcommittee partnered with the Agency for Healthcare Research and Quality and the Southern California Evidence-Based Practice Center to develop a comprehensive review of the new literature related to AOM since the initial evidence report of 2000. The resulting evidence report and other sources of data were used to formulate the practice guideline recommendations.

The focus of this practice guideline is the appropriate diagnosis and initial treatment of a child presenting with AOM. The guideline provides a specific, stringent definition of AOM. It addresses pain management, initial observation versus antibiotic treatment, appropriate choices of antibiotic agents, and preventive measures. It also addresses recurrent AOM, which was not included in the 2004 guideline. Decisions were made on the basis of a systematic grading of the quality of evidence and benefit-harm relationships.

The practice guideline underwent comprehensive peer review before formal approval by the AAP.

This clinical practice guideline is not intended as a sole source of guidance in the management of children with AOM. Rather, it is intended to assist primary care clinicians by providing a framework for clinical decision-making. It is not intended to replace clinical judgment or establish a protocol for all children with this condition. These recommendations may not provide the only appropriate approach to the management of this problem. *Pediatrics* 2013;131:e964–e999

Allan S. Lieberthal, MD, FAAP, Aaron E. Carroll, MD, MS, FAAP, Tasnee Chonmaitree, MD, FAAP, Theodore G. Ganiats, MD, Alejandro Hoberman, MD, FAAP, Mary Anne Jackson, MD, FAAP, Mark D. Joffe, MD, FAAP, Donald T. Miller, MD, MPH, FAAP, Richard M. Rosenfeld, MD, MPH, FAAP, Xavier D. Sevilla, MD, FAAP, Richard H. Schwartz, MD, FAAP, Pauline A. Thomas, MD, FAAP, and David E. Tunkel, MD, FAAP, FACS

KEY WORDS
acute otitis media, otitis media, otoscopy, otitis media with effusion, watchful waiting, antibiotics, antibiotic prophylaxis, tympanostomy tube insertion, immunization, breastfeeding

ABBREVIATIONS
AAFP—American Academy of Family Physicians
AAP—American Academy of Pediatrics
AHRQ—Agency for Healthcare Research and Quality
AOM—acute otitis media
CI—confidence interval
FDA—US Food and Drug Administration
LAIV—live-attenuated intranasal influenza vaccine
MEE—middle ear effusion
MIC—minimum inhibitory concentration
NNT—number needed to treat
OM—otitis media
OME—otitis media with effusion
OR—odds ratio
PCV7—heptavalent pneumococcal conjugate vaccine
PCV13—13-valent pneumococcal conjugate vaccine
RD—rate difference
SNAP—safety-net antibiotic prescription
TIV—trivalent inactivated influenza vaccine
TM—tympanic membrane
WASP—wait-and-see prescription

This document is copyrighted and is property of the American Academy of Pediatrics and its Board of Directors. All authors have filed conflict of interest statements with the American Academy of Pediatrics. Any conflicts have been resolved through a process approved by the Board of Directors. The American Academy of Pediatrics has neither solicited nor accepted any commercial involvement in the development of the content of this publication.

The recommendations in this report do not indicate an exclusive course of treatment or serve as a standard of medical care. Variations, taking into account individual circumstances, may be appropriate.

1

Стартовая АБ-терапия

- **Амоксициллин, 80-90 мг/кг/сутки, в 2 приема внутрь**
- **Амоксициллин/клавулановая кислота, 90 мг/кг/сутки, в 2 приема**

2

Аллергия на пенициллины?**

- **Цефуроксим 30 мг/кг/сутки, в 2 приема внутрь**
- **Цефподоксим 30 мг/кг/сутки, в 2 приема внутрь**

ТЕМА:

- Острый и хронический риносинусит
- **Острый средний отит**
- Острый тонзиллофарингит
- Бронхит
- Внебольничная пневмония

РАЗДЕЛ:

- Критерии постановки диагноза
- Стадии и степени тяжести течения заболевания
- Критерии начала антибиотикотерапии
- Последовательность выбора антибиотиков

Есть ли зарубежный опыт?

*Leberthal A.S. et al. The diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics 2013; 131:e964; **некоторые МНН

ЧАСТЬ 2

МИРОВОЙ ОПЫТ И КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ*

bsaci

NICE accredited

doi: 10.1111/cea.12468

Clinical & Experimental Allergy, 45, 300–327

© 2015 John Wiley & Sons Ltd

BSACI GUIDELINE

Management of allergy to penicillins and other beta-lactams

R. Mirakian[1], S. C. Leech[2], M. T. Krishna[3], A. G. Richter[4], P. A. J. Huber[4], S. Farooque[5], N. Khan[6], M. Pirmohamed[7], A. T. Clark[1] and S. M. Nasser[1]

[1]Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Cambridge, UK, [2]Department of Child Health, King's College Hospital, London, UK, [3]Birmingham Heartlands Hospital, Birmingham, UK, [4]British Society for Allergy and Clinical Immunology, London, UK, [5]Imperial College NHS Trust, St Mary's Hospital, London, UK, [6]University Hospitals of Leicester NHS Trust, Glenfield Hospital, Leicester, UK and [7]The Wolfson Centre for Personalised Medicine, Department of Molecular and Clinical Pharmacology, Institute of Translational Medicine, University of Liverpool, Liverpool, UK

Clinical & Experimental Allergy

Summary

The Standards of Care Committee of the British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) and an expert panel have prepared this guidance for the management of immediate and non-immediate allergic reactions to penicillins and other beta-lactams. The guideline is intended for UK specialists in both adult and paediatric allergy and for other clinicians practising allergy in secondary and tertiary care. The recommendations are evidence based, but where evidence is lacking, the panel reached consensus. During the development of the guideline, all BSACI members were consulted using a Web-based process and all comments carefully considered. Included in the guideline are epidemiology of allergic reactions to beta-lactams, molecular structure, formulations available in the UK and a description of known beta-lactam antigenic determinants. Sections on the value and limitations of clinical history, skin testing and laboratory investigations for both penicillins and cephalosporins are included. Cross-reactivity between penicillins and cephalosporins is discussed in detail. Recommendations on oral provocation and desensitization procedures have been made. Guidance for beta-lactam allergy in children is given in a separate section. An algorithm to help the clinician in the diagnosis of patients with a history of penicillin allergy has also been included.

Correspondence:
Dr Shuaib M. Nasser, Department of Allergy, Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Cambridge CB2 0QQ, UK.
E-mail: shuaib.nasser@addenbrookes.nhs.uk

Cite this as: R. Mirakian, S. C. Leech, M. T. Krishna, A. G. Richter, P. A. J. Huber, S. Farooque, N. Khan, M. Pirmohamed, A. T. Clark, S. M. Nasser. Clinical & Experimental Allergy, 2015 (45) 300–327.

Keywords allergy, anaphylaxis, beta-lactam, BSACI, carbapenem, cephalosporin, children, cross-reactivity, desensitization, drug provocation test, epidemiology, hypersensitivity, monobactam, oral challenges, paediatrics, penicillin, serum-specific IgE, skin tests, Standards of Care Committee

Glossary AGEP, Acute generalized exanthematous pustulosis; BP, Benzylpenicillin; CF, Cystic fibrosis; CMV, Cytomegalovirus; DHS, Drug Hypersensitivity Syndrome; DRESS, Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms; EBV, Epstein–Barr virus; HHV, Human herpes virus; HIV, Human immunodeficiency virus; RAST, Radioallergosorbent test; SJS, Stevens–Johnson syndrome; TEN, Toxic epidermal necrolysis.

Submitted 15 March 2014; revised 29 October 2014; accepted 7 November 2014

Executive summary (grades of recommendation see [1])

- This guideline addresses immediate and non-immediate allergic reactions to beta-lactams.
- Up to 20% of drug-related anaphylaxis deaths in Europe and up to 75% in the United States are caused by penicillin. (C)
- Repeated courses are more sensitizing than a single prolonged course. (C)
- Investigation of allergic reactions requires a detailed knowledge of beta-lactam structural chemistry. (B)
- Investigation of an IgE-mediated reaction to penicillin involves skin prick testing, and if negative, intradermal testing. (B)
- Delayed reading of intradermal skin tests or patch tests is used to detect T-cell-mediated reactions to beta-lactams. (C)

РЕКОМЕНДАЦИИ БРИТАНСКОЙ АССОЦИАЦИИ ПО АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ, 2015 ГОД*

Перекрестная аллергия: пенициллины vs цефалоспорины – не всегда!

НО! Спрогнозировать ее сложно!

Перекрёстная аллергия возможна не только за счет центрального В-лактамного кольца, но и за счет <u>боковых гомологичных цепей</u>.

ТЕМА:

- Острый и хронический риносинусит
- **Острый средний отит**
- Острый тонзиллофарингит
- Бронхит
- Внебольничная пневмония

РАЗДЕЛ:

- Критерии постановки диагноза
- Стадии и степени тяжести течения заболевания
- Критерии начала антибиотикотерапии
- Последовательность выбора антибиотиков
- **Есть ли зарубежный опыт?**

*R. Mirakian et. al, Clinical & Experimental Allergy, 45, 300–327, © 2015 John Wiley & Sons Ltd

ЧАСТЬ 2

❖ Острый стрептококковый тонзиллофарингит:

- Внезапный дебют боли в горле
- Возраст 5-15 лет
- Лихорадка, головная боль, скарлатиноподобная сыпь
- Тошнота, рвота, боль в животе
- Островчатый налет на миндалинах, петехиальная энантема на мягком небе, переднешейный лимфаденит

❖ Острый вирусный тонзиллофарингит:

- Конъюнктивит, острый ринит
- Кашель
- Диарея
- Осиплость, единичные афты полости рта
- Вирусная экзантема

ТЕМА:

- Острый и хронический риносинусит
- Острый средний отит
- **Острый тонзиллофарингит**
- Бронхит
- Внебольничная пневмония

РАЗДЕЛ:

- **Критерии постановки диагноза**
- Стадии и степени тяжести течения заболевания
- Критерии начала антибиотикотерапии
- Последовательность выбора антибиотиков
- Есть ли зарубежный опыт?

НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ВЫБОР АНТИБИОТИКА

1

Стартовая эмпирическая терапия

- **Амоксициллин, 50 мг/кг/сут, внутрь 2-3 приема, 10 дней**
- **Возможно назначение защищенных аминопенициллинов, при наличии сочетанных заболеваний (отит, риносинусит и т.д.)**

2

Аллергия на В-лактамы?*

- **Азитромицин (Суитрокс) внутрь**
  12 мг/кг/сутки в 1 день,
  затем 5 мг/кг/сутки 5 дней
  суспензия с удобной пипеткой для дозирования!
- **Кларитромицин внутрь 15 мг/кг/сутки в 2 приема (максимально 500 мг/сутки)**

NB! 100% штаммов бета-гемолитического стрептококка группы А *in vitro* чувствительны к природному пенициллину

*некоторые МНН; Регистрационный номер: РД-002934

ТЕМА:

- Острый и хронический риносинусит
- Острый средний отит
- **Острый тонзиллофарингит**
- Бронхит
- Внебольничная пневмония

РАЗДЕЛ:

- Критерии постановки диагноза
- Стадии и степени тяжести течения заболевания
- Критерии начала антибиотикотерапии
- **Последовательность выбора антибиотиков**
- Есть ли зарубежный опыт?

ЧАСТЬ 2

Нижние дыхательные пути

❖ Критерии острого бактериального бронхита:

- Острое начала с субфебрильной/фебрильной t
- Сочетание катаральных симптомов (кашль, насморк), рассеянные сухие и влажные хрипы
- ДЗ значение (типичная пневмония) имеет:
  - Лейкоцитоз выше $15x10^9$/л, С-реактивный белок >30 мг/л
  - Прокальцитонин >2 нг/мл

❖ Критерии бронхита *Mycoplasma pneumonia*:

- Стойкая фебрильная t, гиперемия конъюнктив, часто умеренная обструкция
- Обилие и асимметрия влажных и сухих хрипов
- Изменения крови те же, что и при вирусной инфекции
- 5-10% бронхитов у детей >5 лет, чаще осенью

ТЕМА:

- Острый и хронический риносинусит
- Острый средний отит
- Острый тонзиллофарингит
- **Бронхит**
- Внебольничная пневмония

РАЗДЕЛ:

- **Критерии постановки диагноза**
- Стадии и степени тяжести течения заболевания
- Критерии начала антибиотикотерапии
- Последовательность выбора антибиотиков
- Есть ли зарубежный опыт?

НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ВЫБОР АНТИБИОТИКА

❖ Ключевые особенности:

- **Типичной флорой является *Streptococcus pneumonia, Haemophilus influenza, Moraxella catarrhalis***
  - **Амоксициллин-содержащие препараты обладают широким спектром действия.**

- **При В-лактамной аллергии и атипичной флоре:**
  - **Макролиды (например, азитромицин (Суитрокс), кларитромицин)**

NB! АБ-терапию начинают при наличии признаков бактериальной инфекции.

*некоторые МНН; Регистрационный номер: ЛП-002934

ТЕМА:

- Острый и хронический риносинусит
- Острый средний отит
- Острый тонзиллофарингит
- **Бронхит**
- Внебольничная пневмония

РАЗДЕЛ:

- Критерии постановки диагноза
- Стадии и степени тяжести течения заболевания
- Критерии начала антибиотикотерапии
- **Последовательность выбора антибиотиков**
- Есть ли зарубежный опыт?

ЧАСТЬ 2

НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ВЫБОР АНТИБИОТИКА

Начало осмотра:

- **T> 38C > 3 дней *и/или***
- **одышка *и/или***
- **втяжения грудной клетки (без явлений бронхиальной обструкции)**

НЕТ

Локальные системы:

Укорочение перкуторного звука *и/или*

- **Ослабленное или бронхиальное дыхание *и/или***
- **Локальные хрипы**

ДА

ДА

НЕТ

Асимметрия влажных хрипов

ДА

НЕТ

Лейкоцитоз >15x10^9/л

ДА

НЕТ

ОРВИ

РЕНТГЕНОГРАФИЯ И НАЧАЛО ЛЕЧЕНИЯ

ТЕМА:

- Острый и хронический риносинусит
- Острый средний отит
- Острый тонзиллофарингит
- Бронхит
- **Внебольничная пневмония**

РАЗДЕЛ:

- **Критерии постановки диагноза**
- Стадии и степени тяжести течения заболевания
- Критерии начала антибиотикотерапии
- Последовательность выбора антибиотиков
- Есть ли зарубежный опыт?

ЧАСТЬ 2

❖ Неосложненная пневмония:

- **Отсутствуют втяжений грудной клетки, ДН и цианоза**
- **Одышка без обструктивного синдрома**
  - **Дети до 2 мес - ≥60 в 1 мин**
  - **Дети от 2 мес до 1 года ≥50 в 1 мин**
  - **Дети от 1 года до 5 лет ≥40 в 1 мин**
- **Укорочения перкуторного звука, ослабленного или бронхиального дыхания, крепитации или мелкопузырчатых хрипов над участком легких.**

NB! Отсутствие одышки – не исключает пневмонии.

ТЕМА:

- Острый и хронический риносинусит
- Острый средний отит
- Острый тонзиллофарингит
- Бронхит
- **Внебольничная пневмония**

РАЗДЕЛ:

- Критерии постановки диагноза
- **Стадии и степени тяжести течения заболевания**
- Критерии начала антибиотикотерапии
- Последовательность выбора антибиотиков
- Есть ли зарубежный опыт?

❖ Тяжелая пневмония:

- **Втяжения грудной клетки при дыхании**
- **У грудных детей – кряхтящим дыханием, раздуванием крыльев носа**

❖ Очень тяжелая пневмония:

- **Центральный цианоз,**
- **Другие признаки тяжелой ДН,**
- **Нарушение сознания, отказ ребенка от питья**

ТЕМА:

- Острый и хронический риносинусит
- Острый средний отит
- Острый тонзиллофарингит
- Бронхит
- **Внебольничная пневмония**

РАЗДЕЛ:

- Критерии постановки диагноза
- **Стадии и степени тяжести течения заболевания**
- Критерии начала антибиотикотерапии
- Последовательность выбора антибиотиков
- Есть ли зарубежный опыт?

Критерии начала и оценки АБ-терапии

❖ Полный эффект АБ-терапии:

- **Падение t <38 ℃ через 24-48 час при неосложненной / через 72 час при осложненной пневмонии**

❖ Частичный эффект АБ-терапии:

- **Сохранение t >38 ℃ при снижении степени токсикоза, одышки, улучшении аппетита в отсутствие отрицательной Rh-динамики**

❖ Отсутствие клинического эффекта АБ-терапии:

- **Сохранение t >38 ℃ при ухудшении состояния и/или нарастании Rh - изменений**

ТЕМА:

- Острый и хронический риносинусит
- Острый средний отит
- Острый тонзиллофарингит
- Бронхит
- **Внебольничная пневмония**

РАЗДЕЛ:

- Критерии постановки диагноза
- Стадии и степени тяжести течения заболевания
- **Критерии начала антибиотикотерапии**
- Последовательность выбора антибиотиков
- Есть ли зарубежный опыт?

НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ВЫБОР АНТИБИОТИКА

Неосложненная, нетяжелая пневмония (основные АБ препараты)

Дети до 6 месяцев

- Амоксициллин 40 мг/кг/сут в 2 приема, 3 дня
- Азитромицин (Суитрокс)
  5 мг/кг/сут в 1 прием, 5 дней
  суспензия с удобной пипеткой для дозирования!
- Джозамицин 20 мг/кг/сут в 2 приема, 7 дней

Дети до 5 лет

- Амоксициллин 25-50 мг/кг/сут в 2 приема, 5 дней
- Цефуроксим аксетил 20-40 мг/кг/сут в 2 приема, 5 дней

Дети после 5 лет

- Амоксициллин 25 мг/кг/сут в 2 приема
- Амоксициллин 25 мг/кг/сут в 2 приема,
  заменить или добавить азитромицин (Суитрокс)
  10 мг/кг/сут в 1-й день,
  далее 5 мг/кг/сут 5 дней, в 1 прием

ТЕМА:

- Острый и хронический риносинусит
- Острый средний отит
- Острый тонзиллофарингит
- Бронхит

Внебольничная пневмония

РАЗДЕЛ:

- Критерии постановки диагноза
- Стадии и степени тяжести течения заболевания
- Критерии начала антибиотикотерапии

Последовательность выбора антибиотиков

- Есть ли зарубежный опыт?

ЧАСТЬ 2

*некоторые МНН: Регистрационный номер: ЛП-002954

НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ВЫБОР АНТИБИОТИКА

Тяжелая и очень тяжелая пневмония (основные АБ препараты)

ПРЕПАРАТЫ ВЫБОРА:

- **Амоксициллин 40 мг/кг/сут в 2 приема**

или

- **Амоксициллин/клавулановая кислота 40-50 мг/кг/сут в 2 приема В/В или внутрь *(например, Амоксиклав® 7:1 - суспензия с удобной пипеткой для дозирования!)***

- Острый и хронический риносинусит
- Острый средний отит
- Острый тонзиллофарингит
- Бронхит

Внебольничная пневмония

РАЗДЕЛ:

- Критерии постановки диагноза
- Стадии и степени тяжести течения заболевания
- Критерии начала антибиотикотерапии

Последовательность выбора антибиотиков

- Есть ли зарубежный опыт?

*некоторые МНН Регистрационный номер: П N012124/03

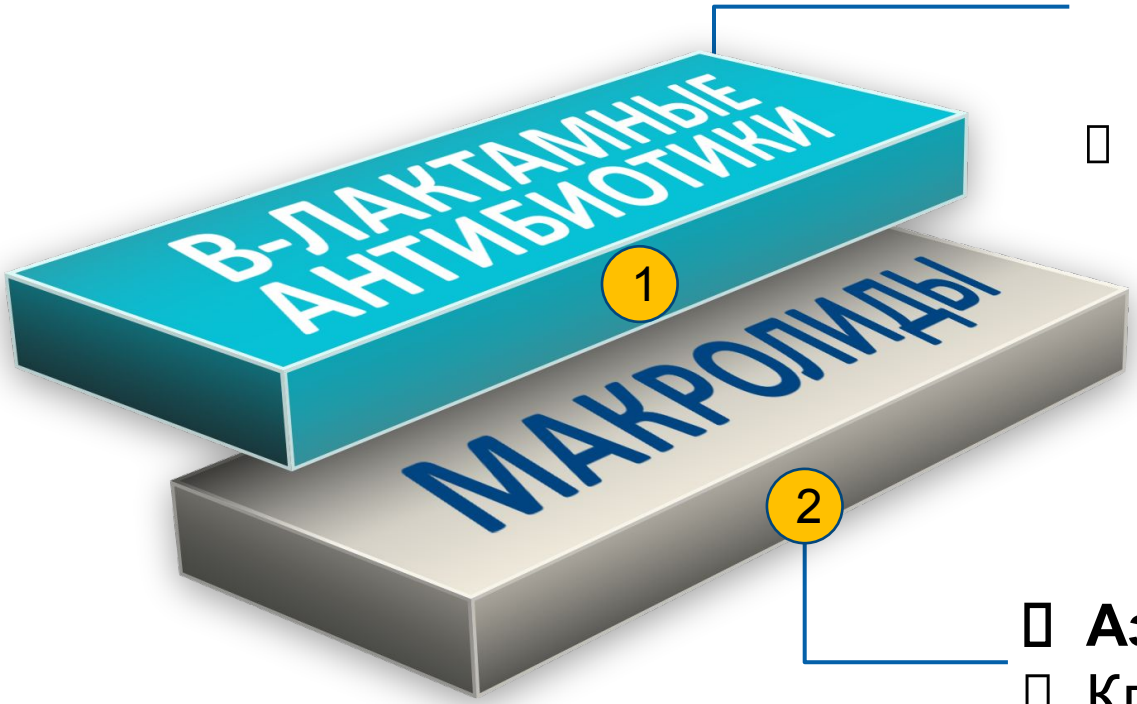
ЧАСТЬ 2

***некоторые МНН**
Регистрационный номер: П N012124/03, ЛП-002934

ЧАСТЬ 2:
Критерии выбора конкретного препарата

ПРАВИЛА ВЫБОРА ЭФФЕКТИВНОГО ПРЕПАРАТА

СТУПЕНЧАТАЯ ТЕРАПИЯ*



- Амоксициллин
- **Амоксициллин + клавуланат (Амоксиклав® 7:1)**
- Цефуроксим

- **Азитромицин (Суитрокс)**
- Кларитромицин

Как выбрать <u>эффективный препарат</u>?
На что мы ориентируемся?

*некоторые МНН, Регистрационный номер: П N012124/03, ЛП-002934

ЧАСТЬ 3

ПРАВИЛА ВЫБОРА ЭФФЕКТИВНОГО ПРЕПАРАТА

СТАРТОВАЯ ТЕРАПИЯ = УНИВЕРСАЛЬНЫЙ ИНСТРУМЕНТ

- ***Moraxella***
- ***Haemophilus***
- ***Streptococcus***

1. ***Streptococcus pneumonia*** **(пневмококк)**
2. ***Haemophilus influenza*** **(гемоф. палочка)**
3. ***Moraxella catarrhalis***
4. ***Streptococcus pyogenes*** **(стрептококк А)**

ДО 70% СЛУЧАЕВ ЗАБОЛЕВАНИЙ

АМОКСИКЛАВ® 7:1 - 100% активность[1,2,3]
к наиболее распространенным возбудителям
инфекций ДП и ЛОР- органов[4,5,6,7]

АКТИВНОСТЬ АМО+КК: 1.Р.С. Козлов и соавт., Клин микробиол антимикроб химиотер, 2010, том 12, №4, с. 329 — 341. По результатам исследования: резистентных штаммов 0%, условно-резистентных 0,4%. 2.Согласно данным проспективного многоцентрового микробиологического исследования ПеГАС-III (2006–2009 гг. 9 медицинских центров в 8 городах, включавшего 691 штамм H. Influenzae) была показана активность амоксициллина/клавуланата в отношении 100% штаммов H. Influenzae. О. В. Сивая и соавт., Антибиотикорезистентность Haemophilus influenzae в России: результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС. Клин микробиол антимикроб химиотер 2014. Том 16. №1. с. 57-69. 3.M. catarrhalis - 99% -

Регистрационный номер: П N012124/03

ПРАВИЛА ВЫБОРА ЭФФЕКТИВНОГО ПРЕПАРАТА

- **Чувствительность штаммов *H. Influenza* к препарату АМОКСИЦИЛЛИН+КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА:**
  100%*, и 0% штаммов являются резистентными

- **Чувствительность штаммов *H. Influenza* к препарату АМОКСИЦИЛЛИН:**
  80,8%, и 17% штаммов являются резистентными

- **По данным ALEXANDER PROJECT:**
  92% штаммов M. Catarrhalis производят β-лактамазы![4]

[1]Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twenty-Third Informational Supplement M100-S23. CLSI, Wayne, PA, USA, 2013. 15 EUCAST.
[2]Clinical Breakpoints. http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/ (6 June 2013, date last accessed).
[3]García-Cobos S, et. al. Isolates of β-lactamase-negative ampicillin-resistant Haemophilus influenzae causing invasive infections in Spain remain susceptible to cefotaxime and imipenem. J Antimicrob Chemother. 2014 Jan;69(1):111-6.
[4]Michael R. Jacobs et. al. The Alexander Project 1998–2000: susceptibility of pathogens isolated from community-acquired respiratory tract infection to comm antimicrobial agents. Journal of Antimicrobial Chemotherapy Volume 52, Issue 2Pp. 229-246.
*приведено максимальное значение указанного в исследовании диапазона активности (98,7-100%) лекарственного средства к данному микроорганизму.
**данные округлены до целого числа

ПРАВИЛА ВЫБОРА ЭФФЕКТИВНОГО ПРЕПАРАТА

Развитие молекулярно-генетических технологий:
*новые возможности оценки роли сочетанной инфекции**

Связь между разными бактериальными патогенами:

- ***S. Pneumonia*** **противодействует колонизации** ***S. Aureus***
- ***H. influenza*** **колонизируются у пациента в 51% случаев наличия** ***S. pneumonia***

Между бактериальными и вирусными патогенами:

- **Носительство** ***S. Pneumonia*** **связано с инфицированием** ***Human rhinovirus*** **в 45% случаев.**

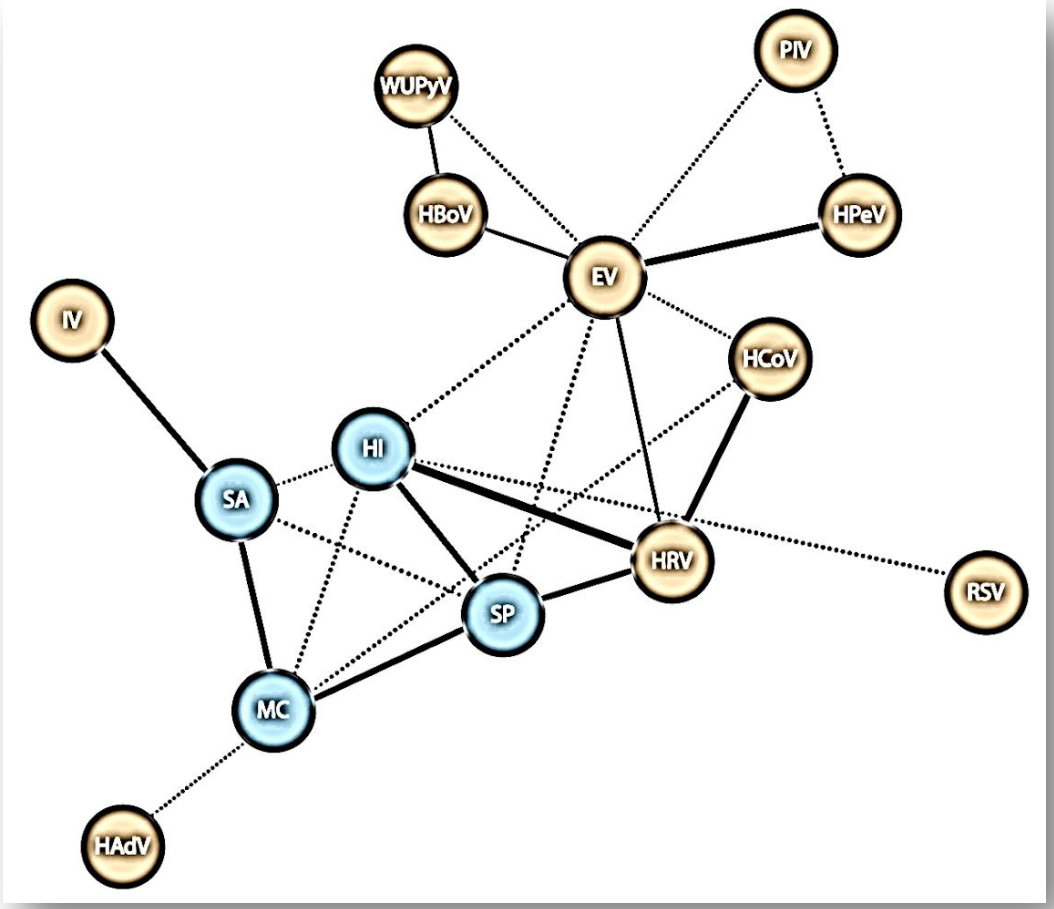
Между вирусными и бактериальными патогенами:

- **Носительство** ***Influenza Viruses*** **увеличивает колонизацию** ***S. Aureus / S. Pneumonia***
- **Пример: пандемия** ***H1N1 Influenza A*** **2009 г., и последующая** ***S. Aureus*****-индуцированная пневмония.**

*van den Bergh MR, Biesbroek G, Rossen JWA, de Steenhuijsen Piters WAA, Bosch AATM, van Gils EJM, et al. (2012) Associations between Pathogens in the Upper Respiratory Tract of Young Children: Interplay between Viruses and Bacteria. PLoS ONE 7(10): e47711. doi:10.1371/journal.pone.0047711. Адаптировано: на основании исследования биоматериала, полученного из назофаренгиальной области у 986 пациентов, в возрасте 6-24 месяцев, на основании результатов ПЦР-диагностики микроорганизмов.

ПРАВИЛА ВЫБОРА ЭФФЕКТИВНОГО ПРЕПАРАТА

Развитие молекулярно-генетических технологий: *новые возможности оценки роли сочетанной инфекции**



- SP, *S. pneumoniae*;
- HI, *H. influenzae*;
- MC, *M. catarrhalis*;
- SA, *S. aureus*;
- HRV, human rhinovirus,
- EV, enterovirus;
- HBoV, human bocavirus;
- WUPyV, polyomavirus;
- HCoV, human coronavirus;
- PIV, parainfluenza virus;
- HAdV, human adenovirus;
- IV, influenza virus;
- HPeV, human parechovirus;
- RSV, respiratory syncytial virus

*van den Bergh MR, Biesbroek G, Rossen JWA, de Steenhuijsen Piters WAA, Bosch AATM, van Gils EJM, et al. (2012) Associations between Pathogens in the Upper Respiratory Tract of Young Children: Interplay between Viruses and Bacteria. PLoS ONE 7(10): e47711. doi:10.1371/journal.pone.0047711. Адаптировано: на основании исследования биоматериала, полученного из назофаренгиальной области у 986 пациентов, в возрасте 6-24 месяцев, на основании результатов ПЦР-диагностики микроорганизмов.

Амоксициллин – его эффективность зависит от правильной разовой дозы и поддерживаемой кратности приема в сутки. <u>Одинаковы ли данные показатели у разных форм для детей</u>?

Пример различных форм амоксициллина + клавулановая к-та

NB! Диспергируемые таблетки противопоказаны до 2 лет!

A	*B*	*C*	*D*	*E*	*F*	*G*
Вес, *кг*	Суточная доза таблетки[1] *45 мг/кг*	Кол-во приемов таблетки, *раз*	Разовая доза в таблетках *45 мг/кг*	Дозировка 1 таблетки, *мг*	Разница необходимой дозы и дозы в таблетке, *мг*	Разница необходимой дозы и дозы в таблетке, *%*
6	270	2	135	125	**-10**	**-7,4 %**
8	360	2	180	125	**-55**	**-30,6 %**
9	405	3	135	125	**-10**	**-7,4 %**
11	495	3	165	125	**-40**	**-24,2 %**
12	540	3	180	125	**-55**	**-30,6 %**
13	585	2	292,5	250	**-42,5**	**-14,5 %**
14	630	2	315	250	**-65**	**-20,6 %**
16	720	2	360	250	**-110**	**-30,6 %**
17	765	2	382,5	500	**117,5**	**30,7 %**
18	810	2	405	500	**95**	**23,5 %**

отклонение >10%

отклонение <10%

режима дозирования 40-60 мг/сут), с расчетом на пациента тяжелого течения заболевания45 мг/сутки – согласно инструкции по медицинскому применению препарата Амоксиклав®, регистрационный номер: П N012124/03, а также препарата [1]Флемоклав Солютаб®, Регистрационный номер: П N016067/01, а также промо-материала компании Астеллас по данному препарату включительно.

Регистрационный номер: П N012124/03
*точность дозирования на основании графических делений на устройстве-дозаторе (шприц), прилагаемом к препарату Амоксиклав® 400+57 мг.

КЛЮЧ К ВАШИМ ПАЦИЕНТАМ

АНТИБИОТИКИ НАШЕ ПРИЗВАНИЕ

Амоксиклав® 7:1

амоксициллин + клавулановая кислота

- ✔ **Точность дозирования до 0,1 мл*, что лучше, чем у традиционных форм!**
- ✔ **Биодоступность суспензии 92% – эквивалентно парентеральным формам!**
- ✔ **Новинка суспензия 457 - ДВ: 7:1. <u>В чем преимущество по безопасности?</u>**

МЕНЬШЕ КОЛИЧЕСТВО КЛАВУЛАНОВОЙ КИСЛОТЫ – МЕНЬШЕ РИСК ДИАРЕИ!

В.К. Таточенко, НЦЗД г. Москва

«Полнота и быстрота всасывания клавулановой кислоты (т.е. биодоступность 90%+) ... способствуют ... меньшей частоте диспепсических явлений и диареи, наблюдаемых при приеме других лекарственных форм.

....Так, в многоцентровом исследовании ... У 80 детей наблюдался всего 1 случай расстройства стула легкой степени[1]. ... По данным другого исследования... диарея и/или боли в животе наблюдались у 10,0% пациентов, а у оригинального препарата амоксициллина/клавуланата – у 26,6%[2].

[1] Егорова О.А., Карпова Е.П., Владимиров С.Н., Неретина А.Ф. Растворимая лекарственная форма амоксициллина/клавуланата: эффективность и безопасность при остром среднем отите у детей. Пульмонология 2008. Т. 10. № 1.
[2] Карпов О.И. Флемоклав Солютаб – новая лекарственная форма амоксициллина/клавуланата в лечении синусита // Клин. фармакол. терапия 2006. № 15(4). С. 1–4.

НОВИНКА!

Оспамокс® суспензия - новая, удобная для родителей и детей, суспензия амоксициллина от «Сандоз» по доступной цене

ЛС-002012

- ***Амоксициллин – препарат первого выбора при лечении респираторных бактериальных инфекций в педиатрической практике[1]***
- ***Суспензия – наиболее удобная форма для родителей и детей[2]***
- ***Оспамокс суспензия - производство Австрия***
- ***Доступная цена для пациентов***

1.Препарат стартовой линии терапии в большинстве российских клинических рекомендаций для педиатров; 2.Симонова О.И., Катосова Л.К., Лазарева А.В. Особенности применения комбинации амоксициллина и клвулановой кислоты у детей с хроническими заболеваниями легких // Вопросы современной педиатрии, 2007.-Т.6-№4

Оспамокс суспензия 250мг/5мл

Оспамокс 250мг/5мл

- новая суспензия амоксициллина австрийского производства от компании Сандоз, по доступной цене. Максимально эффективная и удобная для пациентов.

В комплекте удобная дозировочная ложка (с делением : 1, 25 мл, 2,5 мл и 5 мл).

Колпачок с защитой от вскрытия детьми.

Четко обозначенная метка на флаконе, позволяет родителям правильно приготовить суспензию перед использованием.

Суитрокс
азитромицин

АНТИБИОТИКИ НАШЕ ПРИЗВАНИЕ

- **Пипетка - удобство приготовления и расчета дозирования!**
- ***Каким пациентам? С* непереносимостью В-лактамов, подозрением на атипичную флору;**
- **Большая активность к *H. Influenza,* не зависящая от метаболитов *vs. кларитромицин***

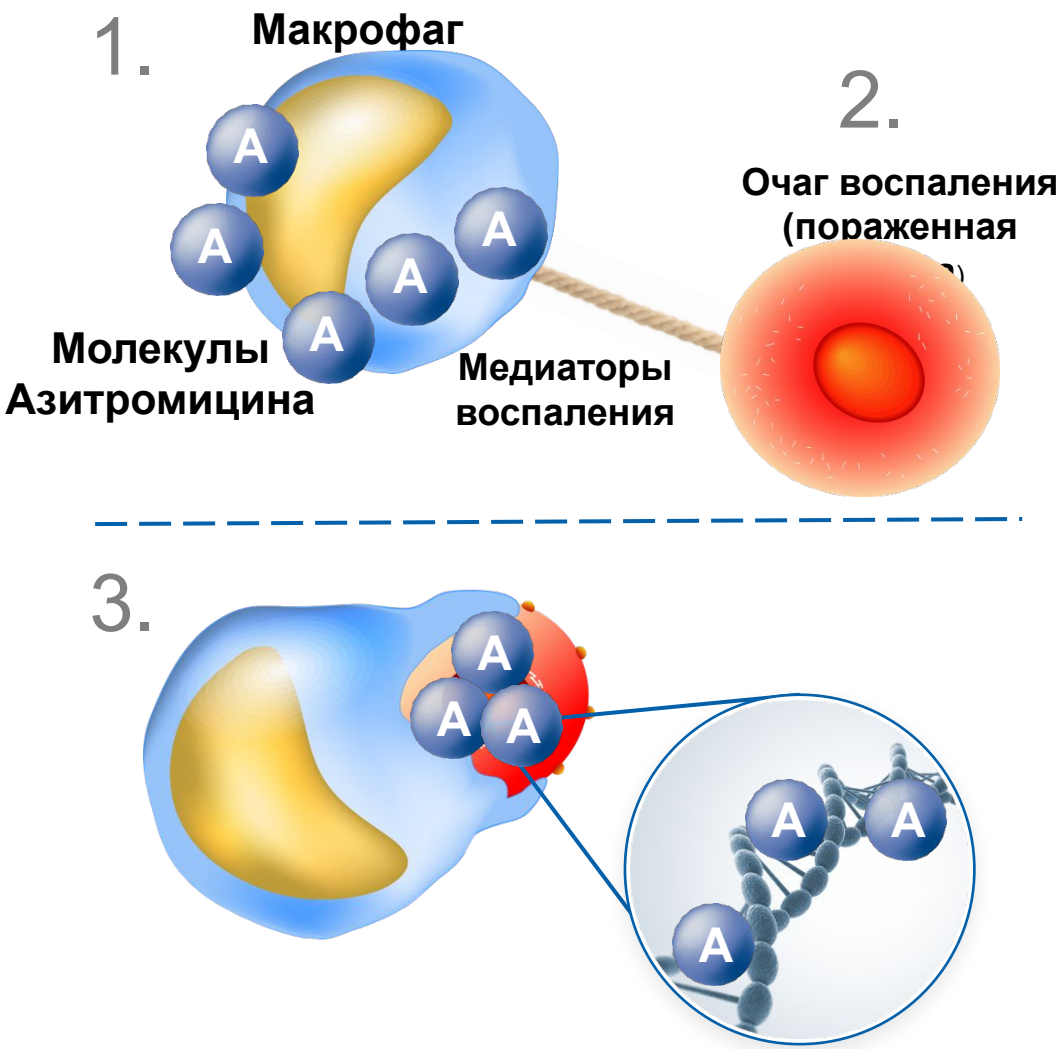
В чем важное клиническое значение Азитромицина?

Регистрационный номер:ЛП-002934

Суитрокс
азитромицин

- ✔ Создает **самую высокую** тканевую концентрацию среди **всех макролидов**[1]
- ✔ **Меньше** чем кларитромицин **воздействует** на ферменты печени P450[2]
- ✔ Обладает **противовоспалительным действием сравнимым с НПВС**, и стимулирует **иммунитет**[1]
- ✔ **Азитромицин проникает** в нейтрофилы – а это **93%- 96% всех лейкоцитов**, что увеличивает **высвобождение в очаге инфекции**[3,4,5]
- ✔ **Реже провоцирует побочные эффекты**, чем кларитромицин (А) 9% vs (К) 16%[1]

Азитромицин высвобождается в очаге инфекции



[1]Лукьянов С.В. Почему азитромицин остается препаратом выбора при внебольничных инфекциях нижних дыхательных путей. Лечащий врач №9, 2009. Адаптировано: на основании представленного научного обзора. [2]Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Клиническая фармакология

НОВИНКА!

Суитрокс - новая суспензия Азитромицина Моногидрата от Сандоз

- ***Единственная в России суспензия, содержащая Азитромицина Моногидрат[1]***
- ***Удобно дать ребенку – препарат в форме суспензии с удобной дозировочной пипеткой и пробкой[2]***
- ***<u>Дозировочная пипетка позволяет точно отмерить, быстро и удобно дать ребенку Суитрокс[2]</u>***
- ***Простая схема приготовления удобна родителям:***

<u>Для приготовления суспензии необходимо просто добавить 10 мл воды во флакон и встряхнуть[2]</u>

ЛП-002934

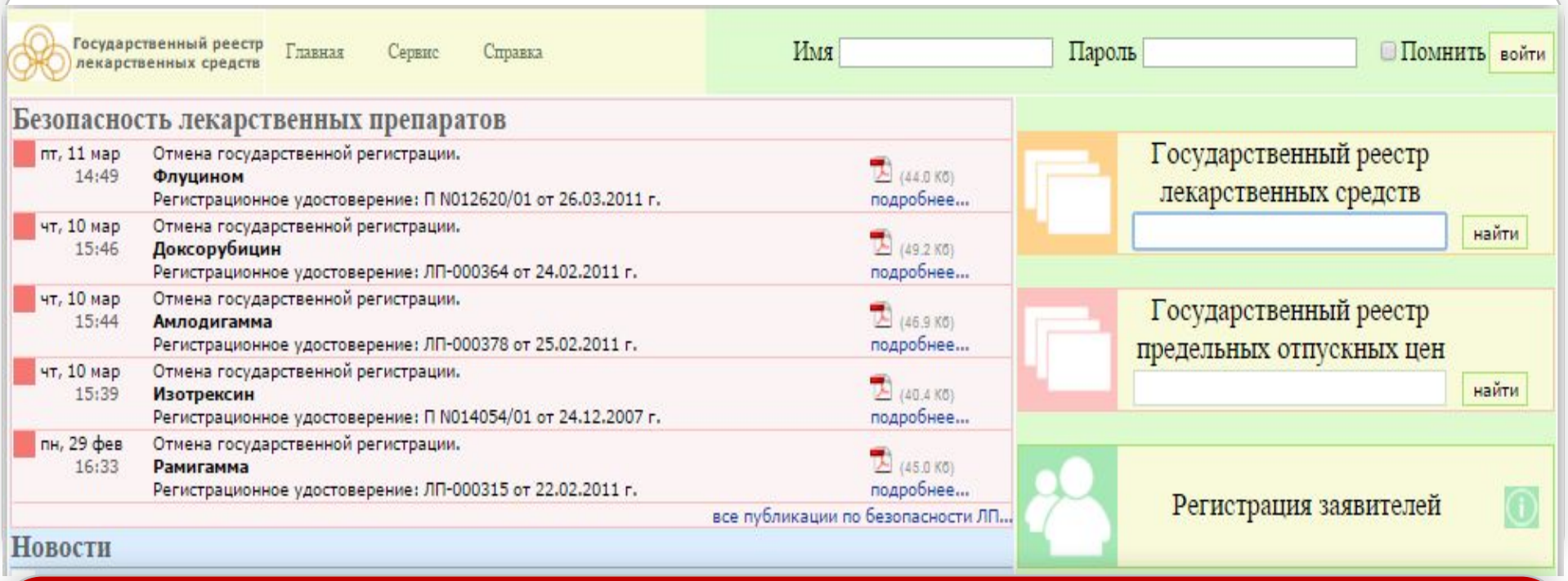
Удобство приема и качество европейского азитромицина по доступной цене

SANDOZ a Novartis company

1.По данным государственного реестра лекарственных средств (http://grls.rosminzdrav.ru), обращение от 1.03.2016; 2.Инструкция по медицинскому применению препарата Суитрокс; 3.Ушкалова Е.А. Эффективность и безопасность азитромицина при лечении внебольничных пневмоний у детей// Фарматека, 2004.-№15_с.33-40

ПРАВИЛА ВЫБОРА ЭФФЕКТИВНОГО ПРЕПАРАТА

Государственный реестр лекарственных средств:
https://grls.rosminzdrav.ru

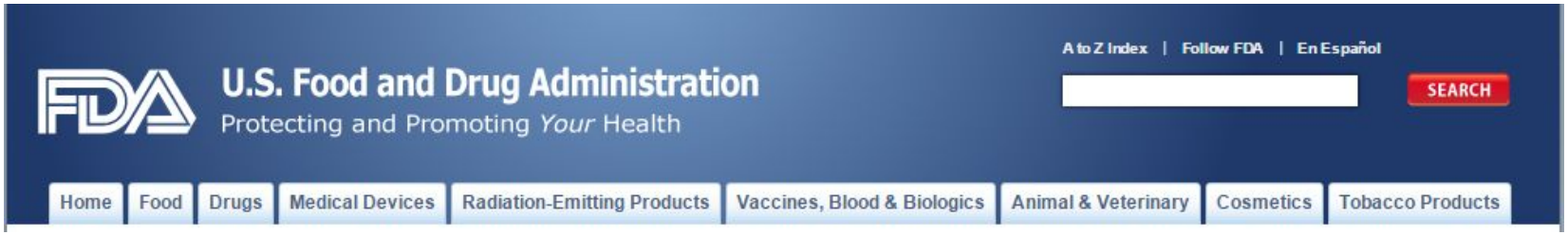


Исследований биоэквивалентности и терапевтической эквивалентности между разными производителями МНН <u>не проводились</u>

ЧАСТЬ 3

«Одобренные FDA лекарственные средства с оценкой терапевтической эквивалентности»

(Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations)



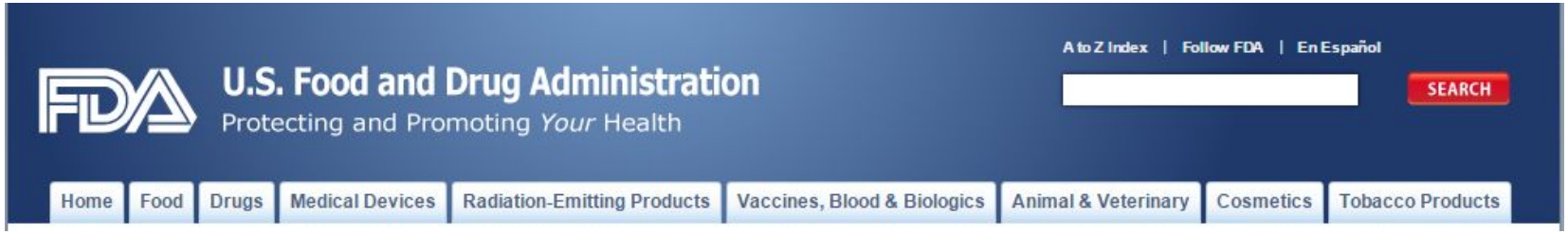
КАК РАБОТАЕТ «ORANGE BOOK»?

Генерик с кодом «А»: эквивалентен оригиналу/референтному
(AA, AN, AO, AP, AT)

Генрик «В»: есть проблемы с доказательством эквивалентности
(BC, BD, BE, BN, BP, BR, BS, BT, BX)

ПРАВИЛА ВЫБОРА ЭФФЕКТИВНОГО ПРЕПАРАТА

«Одобренные FDA ЛС с оценкой терапевтической эквивалентности» (Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations)



АМОКСИЦИЛЛИН + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА

A065189	AB	No	AMOXICILLIN; CLAVULANATE POTASSIUM	TABLET; ORAL	250MG; EQ 125MG BASE	AMOXICILLIN AND CLAVULANATE POTASSIUM	SANDOZ
A065064	AB	No	AMOXICILLIN; CLAVULANATE POTASSIUM	TABLET; ORAL	500MG; EQ 125MG BASE	AMOXICILLIN AND CLAVULANATE POTASSIUM	SANDOZ
A065063	AB	No	AMOXICILLIN; CLAVULANATE POTASSIUM	TABLET; ORAL	875MG; EQ 125MG BASE	AMOXICILLIN AND CLAVULANATE POTASSIUM	SANDOZ

АЗИТРОМИЦИН

A065211	AB	No	AZITHROMYCIN	TABLET; ORAL	EQ 250MG BASE	AZITHROMYCIN	SANDOZ
A065212	AB	No	AZITHROMYCIN	TABLET; ORAL	EQ 500MG BASE	AZITHROMYCIN	SANDOZ
A065209	AB	No	AZITHROMYCIN	TABLET; ORAL	EQ 600MG BASE	AZITHROMYCIN	SANDOZ

ПОЛЕЗНЫЕ ССЫЛКИ И ИНФОРМАЦИЯ

Российские клинические рекомендации

[1]Минздрав РФ, Национальные клинические рекомендации: «Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов», под редакцией главного внештатного специалиста оториноларинголога д.м.н., профессор Н.А.Дайхес, 2014 г.

[2]Минздрав РФ, Национальные клинические рекомендации: «Этиопатогенетическая терапия острых средних отитов», под редакцией главного внештатного специалиста оториноларинголога д.м.н., профессор Н.А.Дайхес, 2014 г.

[3]Минздрав РФ, Национальные клинические рекомендации: «Дифференциальная диагностика и лечение острого тонзиллфарингита», под редакцией главного внештатного специалиста оториноларинголога д.м.н., профессор Н.А.Дайхес, 2014 г.

[4]Минздрав РФ, Национальные клинические рекомендации: «Острый ларингит, диагностика и лечение», под редакцией главного внештатного специалиста оториноларинголога д.м.н., профессор Н.А.Дайхес, 2014 г.

[5]Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких, 2015 г. (GOLD), полностью соответствует рекомендациям Минздрава РФ.

[6]Амбулаторная помощь, Практическое руководство, А.Синопальников, А. Романовских, 2016 год

[7]Российское общество ринологов. Хронический риносинусит: Патогенез, диагностика и принципы лечения, под редакцией А.С. Лопатина, 2014 год

ПОЛЕЗНЫЕ ССЫЛКИ И ИНФОРМАЦИЯ

Международные клинические рекомендации

THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

www.aap.org

Американская ассоциация врачей педиатров

bsaci

www.bsaci.org

Британская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов

IDSA
Infectious Diseases Society of America

www.idsociety.org

Американское общество по инфекционным заболеваниям

Спасибо за внимание

Вопросы?

125315 г. Москва, Ленинградский проспект, д.72, корп.3 , ЗАО «Сандоз»;
тел.: 8 (495) 660-7509
www.sandoz.ru

SANDOZ A Novartis Division